НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях

Д.А. Ходжамуродова, С.И. Косимова
ГУ ТНИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Для изучения клинических особенностей гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях было обследовано 136 бесплодных женщин с гиперпролактинемией. На начальном этапе гиперпролактинемии нарушение менструального цикла протекает в виде недостаточной лютеиновой фазы. С последующим прогрессированием заболевания наступает олигоменорея в 57,3% и ановуляция - в 26,5% случаев. В условиях йоддефицита и отсутствия своевременного лечения основного заболевания щитовидной железы у женщин с бесплодием гиперпролактинемия встречается в 2 раза чаще, нарушая компенсаторные механизмы менструальной и репродуктивной системы.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, женское бесплодие, йоддефицитные заболевания, галактория, ановуляция, репродуктивная система.

RETRACTED

Введение. Частота бесплодных браков в разных странах в настоящее время составляет от 10% до 20% [1-3]. ВОЗ определяет бесплодие как болезнь, что позволяет бесплодным супружеским парам иметь право на лечение с использованием всех средств, доступных современной медицине [4].

Бесплодный брак способствует возникновению комплекса неполноценности, психосексуальных расстройств, неустойчивых семейных отношений и повышает число разводов, снижает активность данных людей, тем самым оказывая влияние на общество в целом, на демографическую ситуацию в популяции [5-7].

Гиперпролактинемия является одним из частых проявлений эндокринной патологии. Этиопатогенетические факторы её гетерогенны не только по происхождению, но и по своим проявлениям. Одной из причин такой гетерогенности и наблюдающегося ряде случаев несоответствия клинической картины уровня общего иммунореактивного пролактина (ПИП) в сыворотке крови может быть молекулярный полиморфизм [8].

Гипотиреоз является пусковым механизмом развития этого заболевания, вызывающим избыточную секрецию тиролиберина, а последний приводит к гиперстимуляции лактотрофов и гиперпролактинемии, которая тормозит цикличность продукции гонадотропных гормонов, вызывая галактореею и аменореею [9,10].

Республике Таджикистан, начиная с конца 80-х годов XX века, отмечается рост йоддефицитных заболеваний, переросший в 90-е гг. в очаг эндемии. Среди эндокринной патологии на сегодняшний день лидирует эндемический зоб. Количество населения, поражённое зобом, составляет более 60%, из которых 1,4 млн. составляют женщины фертильного возраста. В настоящее время в Республике Таджикистан имеются разрозненные (отдельные) научные исследования, посвящённые изучению влияния йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) на репродуктивное здоровье женщин [11,12]. Учитывая огромную роль пролактина при нарушениях функции репродуктивной системы и распространённость заболеваний щитовидной железы, изучение данного заболевания в условиях горного Таджикистана приобретает особую актуальность у бесплодных женщин.

Цель исследования: изучить клинические особенности гиперпролактинемии при йоддефицитных заболеваниях у женщин с бесплодием.

Материал и методы. Всего за период 2012-2014 гг. обследовано 136 бесплодных женщин с гиперпролактинемией, находившихся в отделении гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГиП.

Критериями отбора больных с патологией репродуктивной системы послужили фертильный возраст супругов, длительность бесплодия свыше одного года, наличие гиперпролактинемии и дисфункции щитовидной железы.

Необходимо подчеркнуть, что среди обследованных не было женщин, имеющих макроаденому и неврологическую симптоматику. Все пациентки имели заключение невропатолога о возможности проведения консервативного лечения, беременности и родов.

Не была проведена дифференциальная диагностика между функциональной гиперпролактинемией и пролактиномой гипофиза у больных с аменореей. Это обстоятельство обусловлено появлением современных методов диагностики (компьютерная томография и магнитно-резонансная томография), позволяющих точно диагностировать опухоли гипофиза на ранних стадиях заболевания.

Комплексное обследование включало в себя клинико-лабораторное, эндоскопическое (гистероскопия, хромосальпингоскопия, лапароскопия) исследования, с оценкой состояния молочных желёз и гинекологического статуса; гормональный скрининг; эхографические методы исследования матки и яичников (мониторинг фолликул), щитовидной и молочных желёз; тиреоэхографию, а также магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга; оценку фертильности спермы супруга.

Основными жалобами обследованных больных б[ыли] нарушения менструального цикла, галактор[ея] различной степени выраженности и бесплодие.

Средний возраст обследованных пациенток составил 22,12±0,14 года. Среди ж[ен]щин обратившихся по поводу бесплодия, йоддефицитные заболевания различной степени выраженности обнаружены у всех обследованных больных, при этом средняя длительность бесплодия составила 5,46±0,11 года.

Первичным бесплодием страдали 106 (77,9%) больных, вторичным – 30 (22,1%). В анамнезе у 30 больных наблюдались ранние выкидыши и неразвивающаяся беременность.

Средний возраст наступления менархе составил 14,01±0,12 года. Позднее наступление менархе в возрасте 16 лет отмечено у 56 (41,2%) пациенток.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами с использованием персонального компьютера, программ Microsoft Word 2007, Microsoft Excel. Для оценки данных, распределение которых отличались от нормальных, и при сравнении выборов применяли непараметрический метод статистического анализа: критический уровень значимости (p) нулевой гипотезы принимали меньше 0,05.

Результаты и их обсуждение. Клиническими признаками нарушения менструального цикла явились следующие показатели: олигоменорея – у 78 (57,3%) пациенток, вторичная аменорея – у 36 (26,5%), недостаточность лютеиновой фазы при регулярном ритме менструации – у 22 (16,2%).

Нормальные показатели гирсутного числа выявлены у 114 (83,8%) больных с гиперпролактинемией. Данный показатель превышал 12 баллов у 22 (16,2%) женщин и составил в среднем 11,12±1,12 балла. Уровень 17-ОКС и кортизола в крови у обследованных больных был в пределах нормы.

Анализ показателя индекса массы тела (ИМТ) свидетельствовал о преобладании больных с избыточным весом – 52,2% (26,45±0,11), у 33,1% (21,11±0,10) – нормальное соотношение, у 14,7% (32,81±0,29) пациенток имело ожирение.

Объективно была выявлена галактorея первой (+) степени у 96 (70,6%) больных, второй (++) степени – у 28 (20,6%), третьей степени – у 8 (5,9%), а также отсутствие выделений из молочных желёз было констатировано у 4 пациенток.

Из общего количества больных с гиперпролактинемией была диагностирована функциональная гиперпролактинемия у 98 (72,1%), при гормональном исследовании уровень ПРЛ в плазме крови у этих пациенток составил 958,0±42,1мМе/л.

При гинекологическом осмотре и ультразвуковом исследовании матки и яичников больных с гиперпролактинемией была обнаружена гипоплазия матки у 94 (69,1%).

При тиреоэхографии отмечается отклонение размеров щитовидной железы от соответствующих размеров верхней границы нормы, средний объём щитовидной железы составил 22,3±0,26 мл. По данным Hegedus et al. [13], у женщин репродуктивного возраста размеры щитовидной железы не должны превышать объёма 20 мл.

Эутиреодный зоб был выявлен в 35 (25,7%) случаях от общего количества обследованных больных с бесплодием. Субклинический гипотиреоз наблюдался у 78 (57,4%) и манифестный гипотиреоз диагностирован – у 23 (16,9%) больных. На фоне эутиреоидного состояния отмечалось преобладание I степени увеличения щитовидной железы над II степенью в 4 раза.

Уровень гонадотропных гормонов (ФСГ 5,11±1,21 МЕ/л; ЛГ 6,21±0,11 МЕ/л) у женщин с бесплодием находился в пределах нормы, но овуляторный пик (ЛГ 9,23±1,12 МЕ/л) у обследуемой группы был значительно снижен ($p<0,05$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Уровень эстрадиола также достоверно ($p<0,05$) был низким во все фазы менструального цикла по сравнению с контрольными показателями. Такая же тенденция отмечалась по результатам концентрации прогесте-

RETRACTED

ТАБЛИЦА. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН

	Данные исследования (n=136) Таджикистан	Adele Bahar et al., 2011, Иран [14]	Hekimsoy Z. et al., 2010, Турция [15]	Emokpae M.A. et al., 2011 Нигерия [16]	Meier C et al., 2003 Швейцария [17]	Akhter N., [illegible] S., [illegible] [18]	[illegible] A.A., [illegible]12 Кыргызстан [19]
Бесплодие:						35,0%	66,0%
Первичное	77,9%						
Вторичное	22,1%						
Нарушения менструального цикла:	83,8%	45,2%				70,0%	68,2%
Олигоменорея	57,3%					59,0%	
Аменорея	26,5%						
Недостаточность лютеиновой фазы	16,2%						
Избыточный вес	52,2%						
Нормальный вес	33,1%						
Ожирение	14,7%	3,6%					
Галакторея:		2,6%			-		63,8%
+	70,6%						
++	20,6%						
+++	5,9%						
Функциональная гиперпролактинемия	72,1%	22,0%	22,0%	33,7%	19,0%	37,5%	
Гипоплазия матки	69,1%						
Эутиреоидный зоб	25,7%						
Субклинический гипотиреоз	57,4%	87,0%	14,9%	14,9%		12,3%	
Манифестный гипотиреоз	16,9%						
Патология молочных желёз	41,1%						55,0%

RETRACTED

рона, уровень которого в 2,4 раза был ниже в фазу жёлтого тела по сравнению с нормальными значениями.

У обследованных женщин с ановуляторным менструальным циклом отмечается отсутствие циклической продукции гонадотропных гормонов, при этом базальный уровень концентрации ФСГ в пределах нормы, с соответствующими низкими показателями уровней эстрадиола и прогестерона по сравнению с контрольными показателями.
Гормональные исследования показали, что у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла в 16,2% случаев уровень ТТГ (2,45±0,23 мМЕ/л) отмечался в пределах нормы и концентрация Т4 (101,2±2,1 нмоль/л) на границе нормы.

Клинические особенности гиперпролактинемии при субклиническом гипотиреозе мало изучены и имеют разные результаты (см. табл.).

Результаты сравнительного анализа с работами других авторов показали, что нарушения менструального цикла на фоне гиперпролактинемии составляют 83,8% и близки к данным исследований N.Akhter, S.Hassan и А.А.Юнусова. Субклинический гипотиреоз встречается в 57,4% случаев и близок к данным Adele Bahar et al., патология молочных желёз совпадает с данными Юнусова А.А. (41,1% и 55,0%, соответственно). Данные о гипоплазии матки со структурой нарушений репродуктивной функции у женщин с бесплодием отсутствуют, хотя удельный вес данного заболевания в нашем исследовании составил 69,1%. Кроме того, ввышеуказанных работах также отсутствуют данные о бесплодии (I и II), которые в наших исследованиях встречаются в 77,9% и 22,1% случаев, соответственно.

Таким образом, в условиях йоддефицита компенсаторно гиперплазированная щитовидная железа в начале заболевания поддерживает эутиреоидное состояние, а в дальнейшем развивается субклинический гипотиреоз и манифестный гипотиреоз (в 57,4% и 16,9% случаев, соответственно). На начальном этапе заболевания нарушение менструального цикла протекает в виде недостаточности лютеиновой фазы (в 16,2% случаев), с последующим прогрессированием процесса наступает ановуляция (в 83,3% случаев).

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнеева И.А. Общая концепция диагностики и классификации форм бесплодия / И.А.Корнеева //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 52с.
2. Safarinejad M.R. Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors / M.R.Safarinejad // International J. of Andrology. –2008. –V.31., I.3. –P. 303–314.
3. Кулаков В.И. Вспомогательная репродукция: настоящее и будущее /В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология.–2003.–№ 1. – С.3-7.
4. Современный взгляд на бесплодный брак / С.А.Леваков, С.А.Павлова, Т.И.Бугрова, А.Г.Кедрова// Клиническая практика. – 2010. – № 3. – С.92-97.
5. Назаренко Т.А. Бесплодный брак: современные подходы к диагностике и лечению / Т.А.Назаренко.–М. – 2010.–630с.
6. Peterson B.D.Coping Processes of Couples Experiencing Infertility / B.D.Peterson [et al.] // Family Relations. –2008. –V.55., I.2.–P.227-239.
7. Fujimoto V.Y. Environmental Factors Affecting Female Infertility / V.Y. Fujimoto [et al.] // Biennial Review of Infertility. – 2009. – Part 1. – P. 3-20.
8. Гиперпролактинемия: частота встречаемости макропролактинемии и её диагностика / А.Д.Добрачева, Н.П.Гончаров, Г.А.Мельниченко, Л.К.Дзеранова // Материалы 5-го Всеросс.конгр. эндокринологов.– М. –2006. – С. 399
9. Перминова С.Г. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / С.Г.Перминова // Проблемы репродукции.–2006. – Т. 12, № 1. – С. 70-77.
10. Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия / А.В.Лабыгина // Межд. эндокрин. журнал. –2011. –№ 3 (35).
11. Назаренко Т.А. Особенности клинического течения синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием при патологии щитовидной железы / Т.А.Назаренко, Д.А.Ашуркаходова, Ш.С.Анварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – М. – 2012. – №1. – С. 65-73.
12. Ятимова М.А. Влияние йодной профилактики и лечения эндемического зоба на течение беременности и перинатальные исходы: автореф. дис.... канд. мед. наук // М.А.Ятимова. – Душанбе. –2009. – 24с.
13. Hegedus L. Thyroid size determined by ultrasound. Influence of physiological factors and non-thyroidal disease / L.Hegedus // Dan. Med. Bull. –1990. – V. 37(3). – P. 249-63.
14. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism / Adele Bahar, Ozra Akha, Zahra Kashi, Zakiie Vesgari // Caspian J. Intern. Med. – 2011; 2(2): 229-233.
15. The prevalence of hyperprolactinaemia in overt and subclinical hypothyroidism / Z.Hekimsoy, S.Kafesçiler, F.Güçlü, B.Ozmen // Endocr J. – 2010;57(12):1011-5.
16. Emokpae M.A. Sub-clinical hypothyroidism in infertile Nigerian women with hyperprolactinaemia / M.A.Emokpae, H.B.Osadolor, Ohonsi Omole // Niger J. Physiol. Sci. – 2011.– N. 23;26(1):35-8.
17. Meier C. Thyroid / C.Meier [et al.] // – 2003 Oct;13(10):979-85.
18. Akhter N. Subclinical hypothyroidism and hyperprolactinemia in infertile women: Bangladesh perspective after universal salt iodination /N.Akhter, S.Hassan// The Internet J. of Endocrinology. – 2008. – V.5, N. 1.
19. Юнусов А.А. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы у женщин: автореф. дис.... канд. мед. наук /А.А.Юнусов. – 2012. – 24с.

RETRACTED

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Summary

Clinical features of hyperprolactinemia in iodine deficiency diseases

J.A. Hojamurodova, S.I. Kosimova
SI TNII Obstetrics, Gynecology and Perinatology

To study the clinical features of hyperprolactinemiain iodine deficiency diseases 136 infertile women with hyperprolactinemiawere examined. At the initial stage of hyperprolactinemiathe menstrual cycle disorders occurs in the form of inadequate luteal phase. With the subsequent progression of the disease oligomenorrheaoccurs in 57,3% and anovulation – in 42,6% of cases. In iodine deficiency and lack of timely treatment of the underlying thyroid disease in women with infertility hyperprolactinemiaoccurs 2 times more often disturbing compensatory mechanisms of menstrual and reproductive system.

Key words: hyperprolactinemia, female infertility, iodine deficiency disorders, galactorrhea, anovulation, reproductive system

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжамуродова Джамиля Амоновна – заведующая отделением гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГиП;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. М. Турсун-заде, 31
E-mail: innjamilya@hotmail.com

RETRACTED